Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
des Klinikums Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. Rolf Schröder

KLINIK DER BAKTERIELLEN ENDOKARDITIS BEI 51 PATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Behn, Birgit, geb. Altgelt
Bremen

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544718_0045

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
des Klinikums Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. Rolf Schröder

KLINIK DER

BAKTERIELLEN ENDOKARDITIS

BEI 51 PATIENTEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Behn, Birgit, geb. Altgelt
Bremen

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Hartmut Lode

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Alexander

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3.7.1978

Gliederung

1. Einleitung

1.1. Definition
1.2. Historischer Abriß
1.3. Fragestellung

2. Material und Methodik

2.1. Erhebungen
2.2. Untersuchungen
2.3. Labor
2.4. Mikrobiologie
2.5. Verlauf
2.6. Therapie
2.7. Auswertung

3. Ergebnisse

3.1. Gesamtheit der Patienten
3.1.1. Klinik
3.1.1.1. Symptome
3.1.1.2. Eintrittspforten
3.1.1.3. Klinische Befunde
3.1.1.4. Klappenbefall
3.1.1.5. Laboratoriumsbefunde
3.1.1.6. Elektrokardiogramm
3.1.1.7. Röntgenbefunde
3.1.2. Mikrobiologische Befunde
3.1.3. Therapieformen
3.1.4. Komplikationen
3.1.5. Verläufe
3.1.6. Letale Ausgänge
3.2. Einzelpatienten
3.2.1. Typ Streptokokken-Verlauf
3.2.2. Typ Staphylokokken-Verlauf
3.2.3. Rezidivierende Enterokokken-Endokarditis
3.2.4. Prothesen-Endokarditis

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

1. Einleitung

1.1. Definition

Die bakterielle Endokarditis ist eine infektiöse Erkrankung, die sich an den Herzklappen und seltener am parietalen Endokard abspielt. Während einer Bakteriämie ist es möglich, daß es besonders an vorgeschädigten Klappen oder an Mißbildungen im Herzen, zu einer Besiedlung mit Erregern kommt. Die Basis für die Besiedlung mit Bakterien bilden thrombotische nichtbakterielle Plättchen-Vegetationen. Diese bilden zusammen mit einer interstitiellen, ödematösen, exsudativen oder proliferativen Schädigung der Klappen die Grundläsion bei allen Endokarditiden. Als Erreger kommen neben gram-positiven und gram-negativen Bakterien auch Pilze vor. Daraus ergibt sich der erweiterte Begriff der infektiösen Endokarditis. (2,3, 48,82)

Die Erreger entstammen einem Primärherd oder gelangen durch eine Eintrittspforte in den Organismus. Während der Bakteriämie lassen sich die Keime in der Regel im Blut nachweisen.

Das klinische Bild der bakteriellen Endokarditis hat sich seit den ersten Beschreibungen und nach der Einführung der Antibiotika, die zum ersten Mal eine wirksame Endokarditistherapie ermöglichten, erheblich gewandelt.

1.2. Historischer Abriß

Von BOUILLARD wurde 1841 zum ersten Mal der Name Endokarditis genannt. Er stellte als erster fest, daß die Vegetationen, die an den Herzklappen gefunden wurden, entzündlichen Charakter hatten (55). 1851 wurde von OSMEROD zwischen der ulcerösen und verrukösen Endokarditis unterschieden und ein Jahr später, 1852, hat KIRKES die Infarzierungen von Milz, Nieren, Gehirn und Haut mit der Endokarditis in Zusammenhang gebracht (7).

Die ätiologische Aufklärung konnte jedoch erst in der bakteriologischen Ära erfolgen, obwohl VIRCHOW (55) schon 1878

die Vermutung angestellt hat, daß ein Zusammenhang zwischen einem puerperal infizierten Uterus und den ulcerösen Herzklappenvegetationen besteht. Auf die Bedeutung der Blutkultur zur Diagnose hat JACCOUD 1885 hingewiesen (17). OSLER (53) beschrieb 1885 sehr ausführlich das klinische und pathologisch-anatomische Bild. Er erwähnte dabei auch zum ersten Mal, daß die Endokarditis gelegentlich einen protrahierten Verlauf nehmen kann. Darauf machte auch LENHARTZ 1903 (34,35) noch einmal aufmerksam, nachdem er zuvor (1901) Staphylo-, Strepto-, Pneumo- und Gonokokken als Erreger beschrieben hatte.

Der Name "Endokarditis lenta" wurde 1910 von SCHOTTMÜLLER vorgeschlagen (68,69). Er bezog sich dabei auf den subakut bis chronischen Krankheitsverlauf, der durch den von ihm entdeckten Streptokokkus viridans hervorgerufen werden sollte. Zur gleichen Zeit gab es auch in den USA (OSLER 1909, BILLING 1909) (6) und England (HORDER 1909) (27) eingehende Beschreibungen der chronischen Verlaufsform. 1910 wurde von LIBMANN (38,39,40) der Name "subacute bacterial endokarditis" geprägt, der heute bei uns gebräuchlich ist. LIBMAN wies auch auf die Fälle hin, die zu Lebzeiten kulturell steril bleiben (1906). LÖHLEIN (42) beschrieb ebenfalls im Jahre 1910 die sogenannte embolische Herdnephritis.

1.3. Fragestellung

Die bakterielle Endokarditis muß auch heute noch, 30 Jahre nach Einführung des Penicillins, als schwerwiegende Erkrankung gelten. Auf Grund der häufig unklaren Symptomatik, der zunehmenden Verschiebung des Erregerspektrums vom gram-positiven in den gram-negativen Bereich und der Möglichkeit des schweren Verlaufs, wirft die Erkrankung immer noch zahlreiche diagnostische und therapeutische Probleme auf.

Da Übersichten im deutschen Schrifttum (3,21,66,67) schon 10 Jahre und mehr zurückliegen, erschien es sinnvoll, eine Zusammenstellung des gegenwärtigen klinischen Erscheinungs-

bildes der bakteriellen Endokarditis zu geben.

Aus der Darstellung der Klinik, der Therapie, sowie der unterschiedlichen Verlaufsformen mit ihren zahlreichen Komplikationen, sollte versucht werden, Hinweise für eine optimale Therapie und für die Beurteilung von Klinik und Bakteriologie in Bezug auf den Verlauf zu geben.

2. Material und Methodik

Im Klinikum Steglitz beobachteten wir in der Zeit vom März 1971 bis November 1977 51 Patienten (17 Frauen, 34 Männer) im Alter von 19 - 73 Jahren (im Mittel 46) mit 56 Endokarditis-Manifestationen. Alle Patienten mit dem Verdacht oder der intravital gesicherten Diagnose einer bakteriellen Endokarditis wurden entweder von Herrn Prof. Dr. R. Schröder oder Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Lode gesehen und hinsichtlich der Diagnostik, der Therapie, des Verlaufes und der ambulanten Kontrollen bis mindestens acht Wochen nach Therapieabschluß überwacht. Bei den ambulanten Kontrollen wurden stets Blutkulturen angelegt.

2.1. Erhebungen

Bei den Patienten wurde eine sehr genaue Anamnese erhoben. Besonders forschten wir nach bekannten Vitien und Ursachen von erworbenen Vitien. Hierbei fragten wir nach früher durchgemachtem akuten rheumatischen Fieber, früheren bakteriellen Endokarditiden, Hypertonie, Lues mit Aortenbefall, Herzinfarkt und anderen Herzkrankheiten. Daneben wurden die begleitenden extrakardialen Erkrankungen erhoben. Besonderen Wert legten wir auf die Frage nach eventuellen Eintrittspforten, wie: vorausgegangene Zahnextraktionen, urologische und gynäkologische Erkrankungen oder Eingriffe, chirurgische Eingriffe und Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Ausführlich wurden

alle Symptome und die Dauer der Beschwerden vor Klinikaufnahme festgehalten.

2.2. Untersuchungen

Bei der gründlichen klinischen Untersuchung achteten wir besonders auf Herzgeräusche, Insuffizienzzeichen, Emboliephänomene, Milzvergrößerung, Haut- und Fingerveränderungen, Augenhintergrundbefunde sowie auf zentralnervöse Symptome. Außerdem wurden bei jedem Patienten elektrokardiographische und röntgenologische Untersuchungen durchgeführt. Bei einem großen Teil der Patienten wurde auch eine phonokardiographische Untersuchung vorgenommen. Zur Herdsuche zogen wir zusätzlich bei vielen Patienten röntgenologische Befunde der Nasennebenhöhlen und des Gebisses heran.

2.3. Labor

Folgende Blutuntersuchungen wurden einheitlich vor Therapiebeginn, während und nach Abschluß der Behandlung vorgenommen: Blutsenkungsreaktion, Blutbild, Differentialausstrich, SGOT, SGPT, Gesamteiweiß und Elektrophorese, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Kreatinin, Urinstatus mit Sediment, Blutglucose, Cholesterin, Triglyceride, Rheumafaktoren, Antistreptolysintiter, LE - Faktoren.

2.4. Mikrobiologie

Bei allen Patienten wurden vor Einleitung der Therapie mindestens 6-8 Blutkulturen (zunächst in Form von Liquoid-Venülen, ab 1975 als sterile 50 ml Fläschchen mit Nährlösung für Blutkulturen in Eigenherstellung der Klinikum-Apotheke; Medium: 5 l Aqua dest., 147,5 g Thioglykolat-Medium (Oxoid C 173), 500 g Saccharose, 5 g Liquoid) abgenommen und zur bakteriologischen Aufarbeitung verwandt. Bakteriologisch wurden in üblicher Weise anaerobe und aerobe Kulturen über 8 - 10 Tage mit Anlage von Subkulturen angefertigt. Die Differenzierung der Bakterien erfolgte nach Bergey`s Manual

(5), Cowan und Steel (13) sowie Ewing (18). Bei zahlreichen Keimen konnten neben dem üblichen Plättchendiffusionstest (auf der Basis eigener Regressionsgeraden) noch zusätzlich MIC- und MBC-Werte+ im Reihenverdünnungstest (Mueller-Hinton-Bouillon, Difco, pH 7,4) bestimmt werden.

2.5. Verlauf

Zur Verlaufskontrolle des Krankheitsbildes wurden - soweit möglich - Elektro- und Phonokardiographie, venöse Blutkulturen, Röntgen-Thorax-Bilder und Blutbasiswerte (Blutsenkungsreaktion, Blutbild, Harnstatus, Kreatinin)herangezogen. Für die Verlaufsbeurteilung waren noch der Zeitpunkt der Entfieberung und die Dauer der Antibiotikatherapie wichtig. Außerdem wurden alle Komplikationen während des Verlaufs und der Therapie erfaßt.

2.6. Therapie

Die Grundlage der Antibiotikatherapie waren die Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (43,54). Als erfolgreiche Therapie galten zwei negative Blutkulturen mindestens 8 Wochen nach Therapieabschluß. Die zusätzliche Therapie der Endokarditis richtete sich nach dem jeweiligen Krankheitsbefund.

2.7. Auswertung

Die Auswertung der einzelnen Fälle erfolgte in erster Linie anhand der Erhebungsbögen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (54). Zusätzlich wurden eigene Erhebungen und, soweit vorhanden, Sektionsprotokolle ausgewertet. Die Patienten mit Streptokokken-Endokarditiden waren an einer multizentrischen

---

+MIC = minimale Hemmkonzentration ("minimum inhibitory concentration")
MBC = minimale bakterizide Konzentration ("minimal bactericidal concentration")

Therapie-Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft beteiligt.

3. Ergebnisse

3.1. Gesamtheit der Patienten

Bei den 51 Patienten handelte es sich um 17 Frauen und 34 Männer, im Alter von 19 bis 73 Jahren, im Mittel 46 Jahre. Die Altersverteilung ersieht man aus Tabelle 1. Die Gruppe der 30 - 50jährigen war mit 24 Patienten am höchsten vertreten. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 2 : 1. Das Alter der Frauen lag mit 45 Jahren unter dem der Männer mit 47 Jahren.

Patienten	: 51	Erkrankungen	: 56
weiblich	: 17	1 Rezidiv	: 3
männlich	: 34	2 Rezidive	: 1

Alter

< 30 J.:	7
30 - 50 J.:	24
51 - 70 J.:	16
> 70 J.:	4

Tab. 1

Von den 51 Patienten hatten drei ein Rezidiv, ein Patient sogar zwei Rezidive, so daß sich 56 Manifestationen ergeben.
Der Zeitraum der Auswertung ging von März 1971 bis November 1977. Dabei teilen sich die Fälle in den 6 3/4 Jahren wie folgt auf:

Jahr	Anzahl der Fälle
1971	1
1972	2
1973	7
1974	12
1975	10
1976	14
1977	10

3.1.1. Klinik

3.1.1.1. Symptome

Das führende Symptom vor Klinikaufnahme war Fieber über 38°C, das von 48 der 51 Patienten angegeben wurde. Das Fieber ging in 18 Fällen mit Schüttelfrost einher. 17 Patienten klagten über vermehrte Schweißneigung. Fast die Hälfte der Patienten (24) gab einen Gewichtsverlust vor Klinikaufnahme an, der mehrere Kilo in wenigen Wochen betrug. Die weiteren Angaben betrafen vorwiegend allgemeine Krankheitssymptome (Tab. 2). Das Intervall vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Krankenhausaufnahme betrug 4 - 240 (im Mittel 49) Tage.

Allgemeine Symptome vor Klinikaufnahme

Fieber (>38° C)	: 48
Schüttelfrost	: 18
vermehrte Schweißneigung	: 17
Gewichtsverlust	: 24
Leistungsabfall	: 13
Müdigkeit	: 13
Schwäche	: 17
Übelkeit	: 8
Inappetenz	: 10
Gelenkbeschwerden	: 8

Tab. 2

3.1.1.2. Eintrittspforten

Anamnestisch konnten 23 wahrscheinliche Eintrittspforten der bakteriellen Erreger erfragt werden. Dabei handelte es sich um 10 Operationen (3 Herz-, 2 gynäkologische-, 2 Shunt-, 1 Leistenbruch-Operationen, 1 Lipomexstirpation, 1 Herzkatheter), 3 Zahnextraktionen, je 2 Entbindungen und Hämodialysen, sowie 4 grippale Infekte mit Halsinfektion. Zwei Patienten waren Rauschgiftsüchtige, so daß man die Drogeninjektionen als Eintrittspforte annehmen konnte.

3.1.1.3. Klinische Befunde

Bei der klinischen Untersuchung war der kardiale Geräuschbefund

das führende pathologische Zeichen. Ein Herzgeräusch wurde, bis auf eine Ausnahme, bei allen Patienten gehört. Bei dem Kranken ohne Auskultationsbefund handelte es sich um eine akute septische Endokarditis mit foudroyantem Verlauf. Der Auskultationsbefund wurde bei 23 Patienten durch ein Phonokardiogramm zusätzlich dokumentiert. Temperaturen über 38°C während des klinischen Aufenthaltes konnten noch bei 51 von 56 Manifestationen festgestellt werden, während 48 Patienten Fieber über 38°C vor Klinikaufnahme angegeben hatten. Die Zeichen einer Herzinsuffizienz zeigten 41 Patienten. Embolie-Phänomene, die schon bei Klinikaufnahme bestanden oder sich während des stationären Aufenthaltes entwickelten, fanden sich bei 19 Patienten. Es handelte sich dabei um periphere Embolien in der Haut, besonders an den Fingern, in den Augen, Lunge, Gehirn und Nieren. Embolien, die während des Verlaufs unter der Antibiotikatherapie auftraten, stellten immer schwere Komplikationen dar, besonders, wenn es sich um Gehirnembolien handelte. Eine Vergrößerung der Milz, die früher zu den typischen Zeichen einer Endokarditis gerechnet wurde, konnten wir nur bei 9 Patienten feststellen (Tab. 3).

Klinische Befunde bei 56 Endokarditis - Manifestationen

Temperaturen (>38° C)	: 51
Herzinsuffizienz	: 41
Embolie - Phänomene	: 19
Kardialer Geräusch - Befund	: 55
Milzvergrößerung	: 9

Tab. 3

3.1.1.4. Klappenbefall

Die Beteiligung der Herzklappen gliederte sich wie folgt auf: 18mal war die Aortenklappe, 15mal die Mitralklappe und 9mal waren Aorten- und Mitralklappe beteiligt. Die häufigste Veränderung war die Aorteninsuffizienz. Die Art der weiteren Klappenschädigungen geht aus Tabelle 4 hervor. Eine Beteiligung der Tricuspidal- oder der Pulmonalklappe kam bei unseren Patienten nicht vor. Bei den neun kongenitalen Vitien handelte es sich 6mal um einen Ventrikelseptumdefekt und je einmal um einen Ductus botalli apertus, eine Trikuspidalatresie und ein Cor triloculare monoventriculare. Bei 14 Patienten wurde die klinische Diagnose des Vitiums durch eine Herzkatheteruntersuchung gesichert.

Klappenbefall

	Insges.	Insuff.	Stenose	komb.	anderes
Aorta	18	13	-	4	1 Prothese
Mitralis	15	6	3	5	1 ohne Veränderung
Aorta u. Mitralis	9	4	1	4	
kongenitale Vitien	9	6 VSD, 1 Ductus botalli apertus, 1 Tricuspidalatresie, 1 Cor triloculare monoventr.			

Tab. 4

3.1.1.5. Laboratoriumsbefunde

Von den durchgeführten Blutuntersuchungen wurden nur die typischen Laboratoriumsbefunde in Tabelle 5 aufgenommen. Es sind die Untersuchungswerte vor Beginn der Antibiotikatherapie. Die weiteren Ergebnisse während der Behandlung und vor der Entlassung aus der Klinik sind hier nicht dargestellt.

Laborbefunde

BSG (1. Stunde)	< 30	: 7
	30 - 60	: 14
	61 - 90	: 14
	> 90	: 9
Hypalbuminämie (< 50 rel. %)		: 19
γ - Globulinvermehrung (> 20 rel. %)		: 24
Anämie (Hb < 12 g %)		: 26
Leukozytose (> 10.000 / ml)		: 18
Antistreptolysintiter (> 200 ASE / ml)		: 4

Tab. 5

Bei 37 Patienten war die Blutsenkungsreaktion in der ersten Stunde deutlich erhöht (>30 mm), davon betrug der höchste festgestellte Wert 129 mm. Neben der Blutsenkungsreaktion zeigten auch die Elektrophoresen die charakteristischen Veränderungen. Allerdings fanden sich nur in 19 Fällen eine Hypalbuminämie und in 24 Fällen eine γ - Globulinvermehrung. Die vermeintlich regelmäßige Anämie der bakteriellen Endo-

karditis zeigte sich nur bei 26 von 56 Manifestationen. Der niedrigste Wert bei einer Frau lag bei einem Hämoglobingehalt von 6,3 g%, wobei die Frau gleichzeitig Hämodialysepatientin war. Der niedrigste Hämoglobinwert bei einem Mann betrug 8,2g%, bei Zustand nach Magenblutung. Das weiße Blutbild war bei 38 von 56 Patienten ohne pathologischen Befund. Bei den Fällen mit Leukozytose war der größte gemessene Leukozytenwert 25.000 /ml. Abschließend sei noch hervorgehoben, daß nur bei vier Patienten ein Antistreptolysintiter über 200 ASE/ml nachgewiesen werden konnte.

3.1.1.6. Elektrokardiogramm

Wir fanden eine große Zahl von elektrokardiographischen Veränderungen (Tab. 6). Nur 4 Patienten zeigten im EKG einen normalen Erregungsablauf. Die häufigsten Veränderungen waren

EKG - Befunde

1. normal	: 4
2. Rhythmusstörungen (tachykarde, extrasystol., Vorhofflimmern)	: 24
3. Überleitungsstörungen (av - Blockierungen)	: 7
4. QRS - Veränderungen (Schenkelblöcke etc.)	: 36
5. Erregungs - Rückbildungs - Störungen	: 40

Tab. 6

Erregungs-Rückbildungs-Störungen, die bei 40 Patienten auftraten, wobei die durch Herzglykoside verursachten Repolarisationsstörungen berücksichtigt werden mußten. Fast ebenso häufig gab es QRS-Veränderungen (Schenkelblöcke, Hypertrophien), die bei 36 Patienten in Erscheinung traten. Bei den Rhythmusstörungen wurden nur solche Registrierungen gewertet, die Extrasystolen, Sinustachykardien über 120/min. oder Vorhofflimmern darstellten. Aus den zahlreichen Veränderungen im Elektrokardiogramm läßt sich aber nicht der Schluß ziehen, daß es sich um typische, Endokarditis-bedingte Störungen handelt, da sie als unspezifisch angesehen werden müssen.

3.1.1.7. Röntgenbefunde

Auch bei den Röntgen-Thorax-Befunden (Tab. 7), die von allen Patienten mit meist mehrfachen Verlaufskontrollen vorlagen, konnten nur vier normale Bilder gefunden werden. Von kardialer

Thorax - Röntgenbefunde bei 56 Endokarditis - Manifestationen

1. normal		: 6
2. pathologisch		
	a) kardial	
	Herzvergrößerung	: 44
	Lungenstauung	: 24
	b) pulmonal	
	Infiltrate	: 11
	Erguß	: 7

Tab. 7

Seite stand die Herzvergrößerung im Vordergrund. Sie war bei 44 Patienten von 56 Erkrankungen nachweisbar und betraf sowohl Linksherz- als auch beidseitige Vergrößerungen. Pulmonale Veränderungen traten 18mal auf, wobei Infiltrate auf embolischer und pneumonischer Basis sowie Pleuraergüsse im Vordergrund standen. Als Beispiel zeigt die Abb. 1 die Thoraxaufnahme in 2 Ebenen von der Patientin T.H., 31 Jahre. Es handelte sich um eine Patientin mit kombiniertem Aorten- und Mitralvitium, die 3 Monate nach einer Entbindung erste Symptome einer bakteriellen Endokarditis aufwies. Ein Keimnachweis gelang nicht. Zwei Wochen nach der Entlassung nach abgeschlossener Antibiotikatherapie erfolgte eine Wiederaufnahme mit wiederum erhöhten Temperaturen, Übelkeit, Abgeschlagenheit, geringen prätibialen Ödemen und Schmerzen in der rechten, lateralen Thoraxhälfte. Das Röntgen-Thorax-Bild zeigte eine zunehmende Pleuropneumonie im rechten Mittel- und Unterlappen. 12 Tage nach dieser Aufnahme verstarb die Patientin im kardiogenen Schock.

3.1.2. Mikrobiologische Befunde

Bei 45 von 56 Erkrankungen gelang eine bakteriologische Sicherung der Diagnose der bakteriellen Endokarditis. Als sicherer Beweis wurden mindestens 2 positive Blutkulturen vor Beginn der Antibiotikatherapie gewertet. Im Durchschnitt wurden 8 Blutkulturen bei positivem Erregernachweis durchgeführt. Die höchste Zahl mit 36 Blutkulturen erreichte ein Patient, bei dem vier verschiedene Keime nacheinander isoliert werden konnten. Von den 11 Patienten ohne positivem bakteriologischen Resultat konnte bei 7 Patienten eine eindeutige pathologisch-anatomische Bestätigung der bakteriellen Endokarditis erreicht werden. Die übrigen 4 Patienten wiesen die typischen klinischen Symptome auf, ohne daß eine bakteriologische Erregerisolierung, auch nach Abnahme von mehr als 12 Blutkulturen, möglich war. Zwei dieser Patienten waren über mehrere Tage ambulant vom Hausarzt bzw. in einem auswärtigen Krankenhaus antibiotisch vorbehandelt worden.

Abb. 1

Die Verteilung der bakteriellen Erreger ist aus Tabelle 8 ersichtlich. Die Zahl der Bakterienstämme und der negativen Kulturen liegt über der der Patientenzahl, da bei drei Patienten mehr als ein Keim nachgewiesen wurde. Die 50 nachgewiesenen Bakterienstämme teilten sich in 40 gram-positive und 10 gram-negative Erreger auf.

Keime	
Streptokokken	: 20
Staph. aureus	: 9
Staph. epidermis	: 1
Enterokokken	: 9
Pseudomonas aerug.	: 4
Klebsiella pneumon.	: 3
E. coli	: 2
Alcaligenes faecalis	: 1
Erysipelothrix	: 1
	50

Tab. 8

Bei 20 Erregern standen neben den Plättchendiffusionstests auch Minimale-Hemmkonzentrations-Werte (MIC-Werte) aus Reihenverdünnungstests zur Auswertung zur Verfügung.

Die MIC-Werte lagen:

für	bei	zwischen
Penicillin G	Streptokokken	0,006 - 0,125 µg/ml
Ampicillin	Enterokokken	0,39 - 1,0 µg/ml
Oxacillin	Staphylokokken	0,125 - 0,5 µg/ml
Flucloxacillin		
Cefalotin		
Carbenicillin	Pseud. aerug.	32 - 128 µg/ml
	Klebsiella pneum.	
Gentamicin	E. coli	0,5 - 4,0 µg/ml
	Klebsiella pneum.	
	Pseudom. aerug.	

Bemerkenswert waren die In-vitro-Resultate hinsichtlich der Bakterizidie-Prüfungen, die, mit Ausnahme von zwei Stämmen, bei keiner der antibiotischen Einzelsubstanzen eine Keimabtötung von Streptokokken und Enterokokken ergaben. Erst in der Kombination von Penicillin G und Streptomycin (letzteres konstant in einer Konzentration von 5 µg/ml) gegen Streptokokken und von Ampicillin und Gentamicin (konstant letzteres 1,0 µg/ml) gegen Enterokokken konnten eindeutige positive Bakterizidie-Resultate in vitro erzielt werden. Bei zwei Stämmen von vergrünenden Streptokokken konnten mit der Kombination Penicillin G/Streptomycin keine deutlich besseren Resultate als mit Penicillin G allein in vitro erbracht werden.

3.1.3. Therapieformen

Die Antibiotikatherapie richtete sich bei positiven Blutkulturen nach dem auslösenden Erreger und den In-vitro-Plättchendiffusionstests bzw., soweit vorhanden, nach den Ergebnissen

der Reihenverdünnungstests.

Die Hauptrolle in der Chemotherapie spielten hierbei die ß-Lactam-Antibiotika und die Aminoglykosidantibiotika. Am häufigsten wurde die Kombination von beiden primär eingesetzt, was den bakteriziden Effekt der Chemotherapie anhand der In-vitro-Untersuchungen sichern sollte. Aber auch Penicillin G allein kam 11mal primär zum Einsatz (Tab. 9.).

Häufigste Antibiotika - Therapie

Präparate	Einsatz erfolgte Primär	Sekundär	Tertiär	Erfolge
a) Penicillin G	11	2	-	6
b) Penicillin G + Aminoglykosid (Streptomycin / Gentamicin)	21	2	-	11
c) Ampicillin + Aminoglykosid (Streptomycin / Gentamicin / Amikacin)	4	5	-	7
d) Ampicillin + Oxacillin	1	1	-	1
e) Carbenicillin + Gentamicin	6	2	1	2
f) Cephalotin	1	7	-	6
g) Cephalotin + Gentamicin	1	1	1	2
h) Vancomycin	-	2	-	1

Tab. 9

Bei unbekannten Erregern wurde immer mit Antibiotika-Kombinationen behandelt. Es waren entweder Penicillin G und Streptomycin oder Ampicillin und Gentamicin. Lag der Verdacht einer Staphylokokken-Endokarditis vor, so wurde zusätzlich noch ein penicillinasefestes Penicillin gegeben.

Bei Penicillin-Allergie wurde unter strengen Vorsichts- und Überwachungsmaßnahmen auf Cephalosporine übergegangen. In Einzelfällen wurde Benzyl-Penicilloyl-Formyl-Lysin (Ro-6-0787) eingesetzt (79). Bei allergischen Reaktionen auf Cephalosporine wurde bei sensiblen Erregern (gram-positive Kokken) auf Vancomycin ausgewichen. Auch die potentiell nephrotoxische Kombination von Cefalotin und Gentamicin mußte wegen schwerer Penicillin-Allergie bei gram-negativen Keimen zweimal verabreicht werden, Nierenfunktionsstörungen wurden dabei nicht beobachtet.

Der Erfolg der Antibiotikatherapie in Bezug auf die Reihenfolge der gewählten Präparate ist ersichtlich aus Tabelle 9. Es wurden, um die Übersichtlichkeit zu wahren, nur die acht wesentlichsten Formen aufgeführt, so daß die Gesamtzahlen nicht die Höhe der Patientenzahl erreichen.

Es erschien uns außerdem sinnvoll, die Therapie-Ergebnisse in Korrelation zu den Erregern zu setzen (Tab. 10 u. 11).

Dabei kamen wir zu dem Ergebnis, daß die Therapie der 40 gram-positiven Keime mit 31 Erfolgen (77,5 %) nur geringfügig erfolgreicher war als die Therapie der 10 gram-negativen Keime mit 7 Erfolgen (70 %). Auch hier entsprechen die Gesamtzahlen nicht der Patientenzahl, da man die Patienten mit negativen Blutkulturen und das Auftreten von mehreren Keimen berücksichtigen muß.

Die Dauer der antibakteriellen Therapie betrug bei erfolgreicher Behandlung 21 - 89 (im Mittel 36) Tage. Durch die nicht unbeträchtliche Zahl von Komplikationen ergab sich häufig eine Behandlungsverlängerung gegenüber der vorgesehenen Zeit.

Neben den Antibiotika waren als Begleittherapie vor allem allgemeine kardiale Behandlungsmaßnahmen erforderlich. Es wurden 46 von 56 Patienten während ihres stationären Aufenthaltes Herzglykoside verordnet. Daneben war noch bei 27 Patienten die Gabe von Diuretika notwendig. Die weiteren

Therapie - Ergebnisse bei bakterieller Endokarditis mit grampositiven Keimen

		Therapie	
		erfolgreich	nicht erfolgreich
1. Streptokokken	20	18	2
2. Staphylokokken	10	6	4
3. Enterokokken	9	7	2
4. Erysipelothrix	1	-	1
	40	31	9

Tab. 10

Therapie - Ergebnisse bei bakterieller Endokarditis mit gramnegativen Keimen

		Therapie	
		erfolgreich	nicht erfolgreich
1. Pseudomonas aeruginosa	4	2	2
2. Klebsiella aerobact.	3	3	-
3. E. coli	2	2	-
4. Alcaligenes faecalis	1	-	1
	10	7	3

Tab. 11

Verordnungen richteten sich nach dem Krankheitsbefund und den konkomittierenden Erkrankungen.

3.1.4. Komplikationen

Im Vordergrund der großen Zahl von 34 Komplikationen (Tab. 12) bei 39 mit Erfolg behandelten Patienten standen arterielle Embolien, die vorwiegend und im gleichen Maße die Haut, die Augen, die Lunge und das Gehirn betrafen. Zwei Pneumonien sind wahrscheinlich auf dem Boden von Lungeninfarkten entstanden, bei fünf Patienten entwickelte sich eine biventrikuläre myogene Insuffizienz.

Neun Patienten reagierten allergisch auf Penicillin, was die Chemotherapie außerordentlich erschwerte.

Komplikationen oder Verschlechterungen bei 39 erfolgreich behandelten Patienten

1.	Kardial (Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen)	: 5
2.	Pulmonal (Pneumonien)	: 2
3.	Embolien, arterielle	: 13
	a) Haut	: 4
	b) Augen	: 4
	c) Lunge	: 4
	d) Gehirn	: 4
	e) Nieren	: 2
4.	Katheterinfektionen	: 2
5.	Penicillinallergien (Urtikaria, BB-Veränderungen)	: 9
6.	Aminoglykosid - Nebenwirkungen (Kreatinin ↑, Audiogramm-Verschlecht.)	: 3

Tab. 12

Bei sechs Patienten wurde auf Cephalosporine ausgewichen, doch entwickelte sich bei zweien von ihnen wiederum eine Cephalosporin-Allergie. Bei diesen Patienten wurde die dringend notwendige Penicillintherapie unter dem Schutze des Formyl-Lysins (Ro-6-0787) in einer Dosierung von ein- bis dreimal 200mg täglich erneut angesetzt. Beide Patienten wurden zwar unter Ro-6-0787 erfolgreich weiterbehandelt, bei beiden entwickelte sich aber nach 10-12 Tagen ausgeprägte, reversible Granulozytopenien.

Zwei Katheterinfektionen waren Ausgangspunkt von üblen bakteriellen Superinfektionen.

Die Streptomycintherapie mußte zweimal abgebrochen werden. Einmal zwang eine Audiogrammverschlechterung dazu und ein anderes Mal kam es zu einem reversiblen Kreatinin-Anstieg.

Das letztere Problem ergab sich einmal ebenfalls während einer Gentamicin-Therapie, als bei einem Patienten der Kreatininwert von anfangs normalen Werten auf 284 µMol/l anstieg. Nach Absetzen der Aminoglykoside normalisierten sich alle Werte langsam.

3.1.5. Verläufe

Grundsätzlich können zwei typische Verlaufsformen gesehen werden:
1. die akute, häufig septische bakterielle Endokarditis mit plötzlichem, hochfieberhaftem Beginn mit Schüttelfrost, Leukozytose, positiven Blutkulturen mit hohen Keimzahlen und foudroyantem, therapeutisch kaum beherrschbarem Verlauf;
2. die subakut verlaufende bakterielle Endokarditis mit allmählichem Beginn, subfebrilen bis febrilen Temperaturen, mäßiger Anämie, Leukozytose, zumeist positiven Blutkulturen und therapeutisch guten Erfolgsmöglichkeiten.

Bei unserem Patientengut bestanden 14 akute und 42 subakute bakterielle Endokarditiden.

Das Bild der Krankheitsverläufe bei erfolgreicher Therapie

wurde bestimmt durch die Besserung der klinischen Befunde unter der Antibiotikatherapie. Dabei war der Erfolg als erstes in einer Entfieberung zu sehen. Die Dauer der Temperaturen über 37,7°C rektal betrug im Mittel 10 Tage in einem Intervall von 1 - 49 Tagen. Bei sieben, nicht erfolgreich behandelten Patienten konnte keine Entfieberung erreicht werden.

Im weiteren Verlauf, der sich meist über 4 und mehr Wochen erstreckte, kam es zur Rückbildung der pathologischen Röntgen-Thorax-Befunde und zur Rückkehr der pathologischen Laborwerte zur Norm. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit bildete sich langsamer zurück. Während sie zu Beginn in der ersten Stunde im Mittel 63 (von 4 bis 135) mm betrug, fiel sie nach 2 Wochen auf 56 (von 13 bis 129) mm und nach 4 Wochen auf 44 (von 6 bis 100) mm ab. Auch nach 8 Wochen war sie mit 29 (von 9 bis 95) mm/1.Std. im Mittel noch deutlich erhöht. Nach 12 Wochen konnte nur noch bei einem Patienten ein erhöhter Wert mit 35 mm/1.Std. gefunden werden.

Als wichtigster Beweis der erfolgreichen Behandlung galt der Nachweis von mindestens zwei sterilen Blutkulturen am Ende der Antibiotikatherapie.

Die Patienten wurden entlassen, wenn sich ihr Allgemeinbefinden gebessert hatte und es zu einer Rückkehr zur alten Leistungsfähigkeit gekommen war. Verlängert wurden die Aufenthalte durch Komplikationen, die oben schon beschrieben wurden.

Bei 8 Patienten wurde ein Klappenersatz vorgenommen. Davon wurden 5 Patienten nach Abschluß der Antibiotikatherapie operiert, während bei 2 Patienten eine Notoperation wegen progredienter Herzinsuffizienz bei florider Endokarditis nicht zu umgehen war. Dabei ergaben sich bei einem Patienten Schwierigkeiten, die Herzklappenprothese an dem endokarditisch stark reduziertem Endokard in adäquate Weise einzunähen. Bei einem weiteren Patienten war ein Klappenwechsel dringend notwendig, da bakterielle Herde im Bereich der vorhandenen Klappenprothese angenommen werden mußten und eine alleinige antibakterielle Behandlung nicht aus-

gereicht hätte. Die drei zuletzt genannten Patienten verstarben trotz dieser notwendigen Eingriffe. Bei allen operierten Patienten konnten intraoperativ jeweils die klinischen Diagnosen bestätigt werden.

Von 56 Erkrankungen bei 51 Patienten konnten 39 Manifestationen der bakteriellen Endokarditis, darunter alle Patienten mit einem kongenitalen Vitium, geheilt werden. Bis mindestens 2 Monate nach Therapieende blieben die Blutkulturen negativ.

3.1.6. Letale Ausgänge

Es waren 17 Todesfälle zu verzeichnen (Tab. 13). Unter den

Letale Verläufe

Patienten	: 17	< 60. L. J.	: 12
		>60. L. J.	: 5
Klappenbefall	: 17	Aorta	: 5
		Mitralis	: 5
		Aorta u. Mitralis	: 5
		Aortenkl. - Prothese	: 2
Klappenersatz	: 2	(nach erfolgloser konserv. Therapie)	
Keime	: 12	Streptokokken	: 2
		Staph. aureus	: 4
		Enterokokken	: 2
		Erysipelothrix	: 1
		Pseudomonas aerug.	: 2
		Alcaligenes faecalis	: 1
		ohne Keimnachweis	: 5
Todesursachen		Herzinsuffizienz	: 13
		Sepsis	: 2
		Hirntod	: 2

Tab. 13

letalen Ausgängen waren eine Spät- und eine Frühendokarditis mit gram-negativen Keimen nach prothetischem Klappenersatz der Aortenklappe, vier Staphylokokken-Endokarditiden mit progressivem, nicht beherrschbarem, schwerem septischen Krankheitsbild und zwei Pseudomonas-Infektionen. Bei zwei Patienten wurde nach vergeblicher konservativer Therapie noch der Klappenersatz durchgeführt. Die zwei Drogenabhängigen von unseren Patienten sind auch nach akutem, schwerem Verlauf verstorben, bei einem konnte Staphylococcus aureus nachgewiesen werden, der andere blieb ohne Keimnachweis.

Bis auf Klebsiella pneumonia und E.coli waren alle Bakterienspezies an den letalen Verläufen beteiligt. Am häufigsten waren jedoch die Todesfälle ohne Keimnachweis bei 5 Patienten, dicht gefolgt von 4 Fällen mit Staphylococcus aureus. Die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte nachträglich die Diagnose (Tab. 14). Bei drei Patienten erfolgte keine Sektion, bei ihnen lagen aber positive Blutkulturen vor.

Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag mit 47 Jahren etwas über dem Durchschnittsalter der Gesamtpatienten, wobei 3 der 4 über 70jährigen, aber auch 3 der 7 unter 30jährigen betroffen waren. Die dominierende Todesursache war mit 13 Fällen die Herzinsuffizienz (76 %), wogegen die Sepsis und der Hirntod mit je 2 Fällen nur einen kleinen Teil ausmachten (24 %).

3.2. Einzelpatienten

Zur besseren Dokumentation typischer Verlaufsformen seien vier Fälle kurz dargestellt.

3.2.1. Typ Streptokokken-Verlauf

Beispiel 1: Bei dem 22 Jahre alten Patienten F. J. ist anamnestisch seit Geburt ein kongenitales Vitium bekannt, 1967 mittels Herzkatheter und Ventrikulographie als Cor triloculare monoventriculare gesichert. 1962 trat erstmals eine bakterielle Endokarditis auf. Die Erstaufnahme in der hie-

Tabelle 14: Letale Verläufe

Patient	Endokarditis-lokalisation	Bakterieller Erreger	Grundkrankheiten (pathologisch-anatomisch)	Therapie	Todes-ursache
1. B.B. 73 J. aufg.: 14. 1.76 gest.: 24. 1.76	Mitralklappe	Staph.aureus	Mitralstenose, nephrotisches Syndrom, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Rechtsherzüberlastung	konservativ	Sepsis
2. B.B. 30 J. aufg.: 12. 9.73 gest.: 22. 7.75	Aortenklappe	Pseudomonas aeruginosa	kombiniertes Aortenvitium, Niereninsuffizienz bei Schrumpfnieren bds., Hypertrophie des gesamten Herzens, Anämie	konservativ	linksventrikuläre Herzinsuffizienz
3. J.B. 41 J. aufg.: 6.10.74 gest.: 8.10.74	Mitralklappe	Staph.aureus	Kombiniertes Mitralvitium, Pyämie, Hydrosalpinx, alte Perisalpingitis	konservativ	linksventrikuläre Herzinsuffizienz
4. T.H. 31 J. aufg.: 10. 8.75 gest.: 2.11.75	Aorten- und Mitralklappe	Kein Erregernachweis	Aortenisthmusstenose, Aortenklappenstenose, geringe Mitralklappenstenose, exzentr. Hypertrophie d. linken Ventrikels, rezidivierende Lungeninfarkte, Rechtsherzdilatation, Anämie	konservativ	biventrikuläre Herzinsuffizienz
5. G.K. 20 J. aufg.: 23. 4.76 gest.: 23. 4.76	Mitralklappe	Staph.aureus	frische Endokard.d.Mitralis mit beg.Insuffiz., zahlreiche pyämische Abszesse in Lunge, Herz, Leber, Niere und Haut. Linksherzinsuffizienz	konservativ	Sepsis

6. W.K. aufg.: 28. 4.75 gest.: 13. 8.75	43 J.	Aorten- und Mitralklappe	Kein Erregernachweis	Zustand nach Aortenklappenersatz durch eine Björk-Shiley-Prothese vor 3 Monaten, Zustand nach Revision wegen Klappenausriß vor 2 Tagen mit erneutem Klappenersatz, Mitralinsuffizienz	konservativ u. operativ	biventrikuläre Herzinsuffizienz
7. H.R. aufg.: 28. 2.75 gest.: 16. 2.75	50 J.	Mitralklappe	Staph.aureus	frische Endokarditis d.Mitralklappe, Pyämie, Lebercirrhose, Anämie	konservativ	biventrikuläre Herzinsuffizienz
8. H.R. aufg.: 28. 2.73 gest.: 29. 3.73	69 J.	Aortenklappe	Erysipelothrix	Aorteninsuffizienz, exzentr. Hypertrophie des linken Ventrikels, Sepsis, Milzembolien, Rechtsherzdilatation, Bronchopneumonien bds., Marasmus	konservativ	linksventrikuläre Herzinsuffizienz
9. L.S. aufg.: 24. 4.73 gest.: 6. 6.73	29 J.	Aortenklappenprothese	Alcaligenes faecalis	Implantation einer Aortenklappe wegen komb. Aortenfehlers (Okt. 72), Reimplantation wegen ulzerierender Endokarditis subostial. Konzentrische Hypertrophie d. li. Ventrikels, exentr. Hypertrophie d. re. Ventrikels. Ulzeröser Defekt mit Links- Rechts-Shunt. Pleuraempyem, Mediastinitis. Sepsis	konservativ u. operativ	cardio-pulmonale Insuffizienz, Sepsis
10. M.S. aufg.: 21. 2.76 gest.: 2. 3.76	20 J.	Aortenklappe	Kein Erregernachweis	Aorteninsuffizienz, pyämische Streuherde im Myokard und in beiden Lungen, Thrombophlebitis rechte Oberarmvene	konservativ	biventrikuläre Herzinsuffizienz

11. H.T. 51 J. aufg.: 19.10.73 gest.: 28.10.73	Aortenklappen-prothese	Pseudomonas aeruginosa	Implantation einer Aortenklappe wegen Aortenstenose. Exzentr. Hypertrophie d.li.Ventrikels, fibroplastische Pericarditis, multiple pyämische Abszesse im Darm u. Nieren. Große hämorrhagische Encephalomalacie in d.re. Großhirnhemisphäre bei metastatischer eitriger Encephalitis	konservativ u. operativ	dekompensierter Hirndruck, Sepsis
12. P.W. 40 J. aufg.: 9. 4.75 gest.: 21. 4.75	Aortenklappe	Kein Erregernachweis	Frischer Zustand nach Reanimation und Aortenklappenersatz wegen Stenose. Fast frische Lungenarterienthrombembolien u. Lungeninfarkte	konservativ u. operativ	akutes Linksherzversagen
13. M.W. 38 J. aufg.: 1. 4.75 gest.: 22. 4.75	Aorten- und Mitralklappe	Enterokokken	Kombiniertes Aortenvitium und Mitralinsuffizienz, biventrikuläre Dilatation, alte Infarkte von Milz und Nieren, Anämie	konservativ	linksventrikuläre Herzinsuffizienz
14. G.G. 58 J. aufg.: 12. 6.76 gest.: 3. 7.76	Aorten- und Mitralklappe	Kein Erregernachweis	schwerste ulzerierende polypöse Aortenklappen-Endokarditis mit fast vollständiger Zerstörung d. Klappensegel, Mitralklappe ebenfalls geringe Veränderungen Embolien in Milz u. Nieren, Lebercirrhose, Hyperplasie d. Milzpulpa, alveoläres u. interstitielles Lungenödem	konservativ	biventrikuläre Herzinsuffizienz

sigen Klinik erfolgte am 7.6.1972 mit den Zeichen der mäßigen myogenen Herzinsuffizienz und subfebrilen Temperaturen, die schon 35 Tage vom Hausarzt unter dem Verdacht auf einen viralen Infekt unspezifisch behandelt worden waren. Bakteriologisch wurden Streptokokken nachgewiesen. Die Therapie wurde mit dreimal 10 Mega E Penicillin G intravenös plus 1,0 g Streptomycin intramuskulär über 21 Tage durchgeführt, dann mit Penicillin allein fortgesetzt. Am 32. Tag kam es zu einer schweren Penicillin-Allergie, danach wurde mit Cefalotin (dreimal 4 g/d) bis zum 46. Tag weiter behandelt. Vier Wochen später trat ein Rezidiv nach Zahnextraktion (keine ärztliche Information, kein antibiotischer Schutz) auf. Wiederum wurden Streptokokken nachgewiesen, die erneut mit Cefalotin behandelt wurden. Als nach 19tägiger Therapie keine Besserung der klinischen Symptome (Fieber, Anstieg der Blutsenkungsreaktion, Abgeschlagenheit) eingetreten und zwei Blutkulturen während der Antibiotikagabe positiv waren, wurde die Behandlung auf Vancomycin umgestellt (zweimal 1,0 g/d intravenös für 6 Wochen), danach war der Patient über bisher 6 Jahre rezidivfrei.

3.2.2. Typ Staphylokokken-Verlauf

Beispiel 2: Seit 1974 bestand bei der 20jährigen Patientin K. G. eine Heroinsüchtigkeit. Vier Tage nach einer Injektion mit nachfolgender Phlebitis traten am 19.4.1976 hohe Temperaturen und Schüttelfrost auf. Am 23.4.1976 erfolgte die stationäre Einweisung unter dem Bild des schweren septischen Schocks mit zahlreichen umschriebenen Hautnekrosen, tastbarer Milz, Somnolenz, Meningismus, Tachykardie und Tachypnoe. In den sofort abgenommenen Blutkulturen wurde Staphylococcus aureus nachgewiesen. Trotz intensiver therapeutischer Maßnahmen einschließlich sofortiger Gabe von 20 Mega E Penicillin G, Flucloxacillin und Gentamicin starb die Patientin 4 Stunden nach der Aufnahme unter dem Zeichen des Herzversagens. Die Obduktion ergab eine floride Endokarditis der Mitralis und des rechtsventrikulären Endokards sowie eine pyämische Streuung in sämtliche Organsysteme.

3.2.3. Rezidivierende Enterokokken-Endokarditis

Beispiel 3: Die Anamnese des 53jährigen Patienten S. J. weist einen Zustand nach Magenresektion (Billroth II, 1967) und rezidivierende Tonsillitiden aus. Am 31.12.1973 wurde er aus einer kleineren Berliner Klinik nach dreiwöchigem Krankenhausaufenthalt wegen Fieber, Gelenkbeschwerden, Leistungsabfall und Verdacht auf kombiniertes Aortenvitium mit vorwiegender Insuffizienz in die hiesige Kardiologische Abteilung verlegt. Hier wurde die Diagnose klinisch bestätigt und bakteriologisch der Nachweis von Enterokokken geführt. Daraufhin wurde über 28 Tage mit Ampicillin (dreimal 5 g/d) und Streptomycin (einmal 1 g/d) behandelt. Bei einem Enterokokken-Rezidiv 3 Wochen nach Therapie-Ende ergab sich der bakteriologische Nachweis einer günstigen Bakterizidie-Kombination von Ampicillin (0,5 µg/ml) und Gentamicin (1,0 µg/ml). Mit diesen Antibiotika wurde der Patient über 55 Tage unter strenger Vestibularis- und Audiogramm-Kontrolle behandelt. Er ist seitdem rezidivfrei.

3.2.4. Prothesen-Endokarditis

Beispiel 4: Die 43 Jahre alte Patientin K. W. war bis April 1975 beschwerdefrei. Am 12.4.1975 traten erstmals Schüttelfrost und Temperaturen bis 38,8°C auf; am 16.4.1975 erfolgte die Einweisung in das Bezirkskrankenhaus Steglitz, am 28.4. die Weiterverlegung in die hiesige Klinik wegen zunehmender Herzinsuffizienz und ausgeprägter bilateraler Pneumonien. Die Herzkatheter-Untersuchung ergab den Befund eines kombinierten Aortenvitiums mit vorwiegender Insuffizienz, bakteriologisch gelang wegen der Vorbehandlung kein Keimnachweis. Die Antibiotikatherapie wurde 8 Tage mit dreimal 10 g Carbenicillin plus dreimal 1,0 g Cefalotin plus 40 mg Gentamicin bei mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin 14,6 mg/l) durchgeführt. Wegen der schweren progredienten Herzinsuffizienz mußte am 7.5.1975 der Aortenklappenersatz bei makroskopisch noch florider Endokarditis erfolgen. Wenige Tage postoperativ entwickelten sich eine partielle Nahtinsuffizienz am Aortenklappenring und ein

akutes Nierenversagen. Trotz dieser Befunde konnte mit Amikacin, Carbenicillin und Flucloxacillin eine Beherrschung der Endokarditis zunächst erreicht und die Patientin am 25.6.1975 in die ambulante Behandlung entlassen werden. Sieben Wochen später, am 12.8.1975, wurde sie erneut unter dem Bild des kardiogenen Schocks infolge eines weitergehenden Klappenausrisses aufgenommen. Ein erneuter Prothesenersatz war erfolglos. Die Patientin starb am 13.8.1975.

4. Diskussion

Verlauf: Das Krankheitsbild der bakteriellen Endokarditis hat sich in den letzten 15 Jahren verändert (3,25,31,36,41, 49,76). Diese Veränderungen betreffen die Epidemiologie, die Bakteriologie, das klinische Bild und den Verlauf.

Epidemiologisch zeigt sich in der Literatur, daß die bakterielle Endokarditis in der Zeit nach der Einführung des Penicillins kaum seltener geworden ist (12,36,48). Es ist zwar ein Rückgang des rheumatischen Fiebers durch die Anwendung von Antibiotika zu verzeichnen und damit die Abnahme der rheumatisch bedingten Endokarditis. Gleichzeitig aber nehmen die Postkardiotomie-Endokarditiden zu. Dies trifft besonders für Herzoperationen an der Herz-Lungen-Maschine zu (64). Hinzu kommen in den letzten Jahren vermehrt Drogensüchtige, die sich durch parenterale Verabreichung der Rauschgifte Eintrittspforten schaffen. Auch Patienten, die bereits eine Endokarditis durchgemacht haben und später an einem Rezidiv erkranken, treten vermehrt auf (12).

In der Altersverteilung zeigt sich eine Verschiebung ins

höhere Lebensalter. CHERUBIN und NEU (12) sprechen von einem Anstieg des mittleren Alters von 31 Jahren 1938 auf 52 Jahre 1966. Auch LERNER und Mitarbeiter (36) berichten von einem starken Anstieg des Durchschnittsalters. KAYE (31) gibt hierzu Mitte bis Ende des 40. Lebensjahres an; bei uns lag das Durchschnittsalter bei 46 Jahren.

Das höhere Lebensalter der Männer im Vergleich zu dem der Frauen, das bei uns allerdings nur eine Differenz von zwei Jahren ausmachte, und das Überwiegen der Männer im Krankengut, bei uns im Verhältnis 2:1, entspricht den in der Literatur gefundenen Zahlen (3,12,36,66).

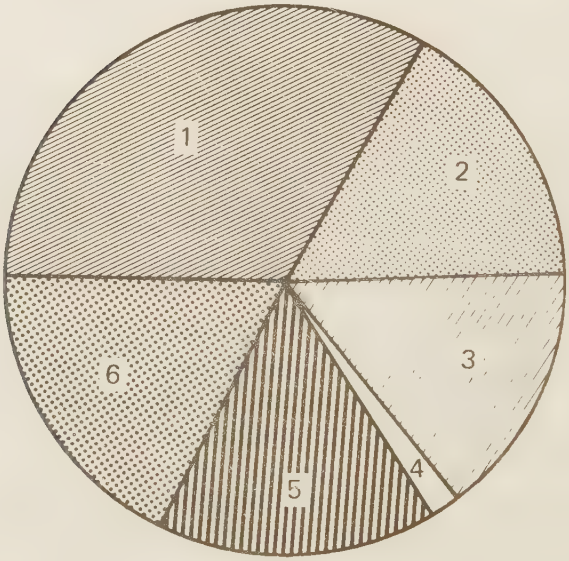
Die Angabe von prädisponierenden Faktoren ist auch heute noch von Bedeutung, obwohl die Fälle ohne vorherige Klappenschädigung zunehmen (48). Bei uns lagen bei 9 von 51 Patienten (18 %) sichere Angaben über ein durchgemachtes rheumatisches Fieber vor, während SCHAUB 1960 (66) noch 67 % rheumatische Vitien angibt und ANSCHÜTZ 1968 (3) 40 % histologisch gesicherte rheumatische Vitien fand.

Die Eintrittspforten durch die Hämodialyse und durch den Drogenabusus, in unserem Krankengut je zweimal vorhanden, sind in neuerer Zeit mehr zu beachten (32,51,75).

Das Erregerspektrum hat sich charakteristisch verändert. Die Streptokokken als Erreger der bakteriellen Endokarditis gehen zahlenmäßig zurück, obwohl sie auch heute noch den größten Teil der verantwortlichen Keime ausmachen (11,12,19,36,49,50). Der Rückgang der Streptokokken erfolgt zu Gunsten von Staphylokokken, Enterokokken und gram-negativen Erregern. Für das vermehrte Ansteigen von Staphylococcus aureus, der gram-negativen und der unüblichen Erreger, wozu auch die Pilzendokarditiden zählen, werden hauptsächlich die zunehmenden Postkardiotomie-Endokarditiden, die Krankheitshäufung bei besonders gefährdeten Patienten, wie Abwehrgeschwächten und Süchtigen, und die häufige Anwendung von Antibiotika verantwortlich gemacht. Der Anstieg der Enterokokken betrifft vor allem

Patienten mit urogenitalen Eingriffen. Die Enterokokken befielen häufiger Patienten über dem 60. Lebensjahr, besonders Männer (11,12,19,31,36,48,49,51,61,74,80).

Erregerspektrum bei bakterieller Endokarditis



1 Streptokokken (20)
2 Staphylokokken (10)
3 Enterokokken (9)
4 anderer gram–pos. Keim (1)
5 gram–neg. Keime (10)
6 negative Blutkulturen (11)

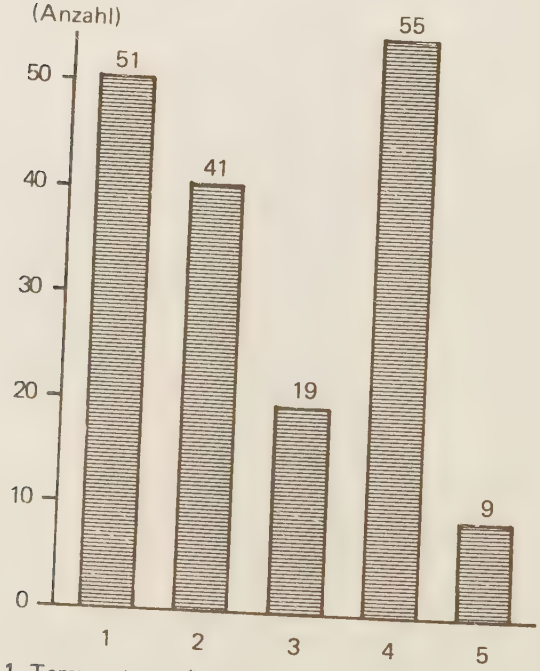
Abb. 2

Die Neisserien und die Pneumokokken haben an Bedeutung verloren (12,33). Ein entsprechendes Bild des Erregerspektrums gab es auch bei unseren Patienten (Abb. 2). Der Anteil der Streptokokken-Erkrankungen lag eher niedrig (n=20).

Die Symptome und Befunde entfernen sich heute immer mehr von dem "klassischen" Bild der bakteriellen Endokarditis. Durch eine Verkürzung der Dauer der Symptome von 8 - 100 Tagen (49) früher auf 35 - 55 Tage, bei unseren Patienten im Mittel auf 49 Tage, und die Änderung des Erregerspektrums kommt es nicht mehr so häufig zur Ausbildung der früher so charakteristischen Symptome wie Splenomegalie, Anämie, Makroembolien und positiven Antistreptolysintiter. Oft findet sich ein oligosymptomatisches Bild wie bei einem grippalen Infekt. Das Herzgeräusch kann fehlen, Afebrilität kann die ganze Zeit bestehen. Trotzdem ist es möglich, bei bekanntem Herzfehler, Schüttelfrost, Fieber, Anämie, Herzgeräusch und eventuell zurückliegenden operativen Eingriffen, die Diagnose früh zu stellen (Abb. 3). Auch heute noch handelt es sich immer um ein schweres Krankheitsbild (3,11,12,36,48, 49,66).

Bemerkenswert ist auch die niedrige Zahl von Patienten mit Leukozytose (n=18) und einer Linksverschiebung (n=3). Die Analyse im einzelnen ergibt, daß kein Patient, bei dem gram-negative Bakterien nachgewiesen wurden, eine Granolozytenvermehrung aufwies. Bei Infektionen mit gram-positiven Erregern fehlte eine Leukozytose oder Linksverschiebung bei zwölf von 20 Streptokokken-, bei fünf von 10 Staphylokokken- und bei fünf von 9 Enterokokken-Erkrankungen.

Klinische Befunde bei 56 Endokarditis–Manifestationen



1 Temperaturen (>38 °C)
2 Herzinsuffizienz
3 Embolie–Phänomene
4 Kardialer Geräusch–Befund
5 Milzvergrößerung

Abb. 3

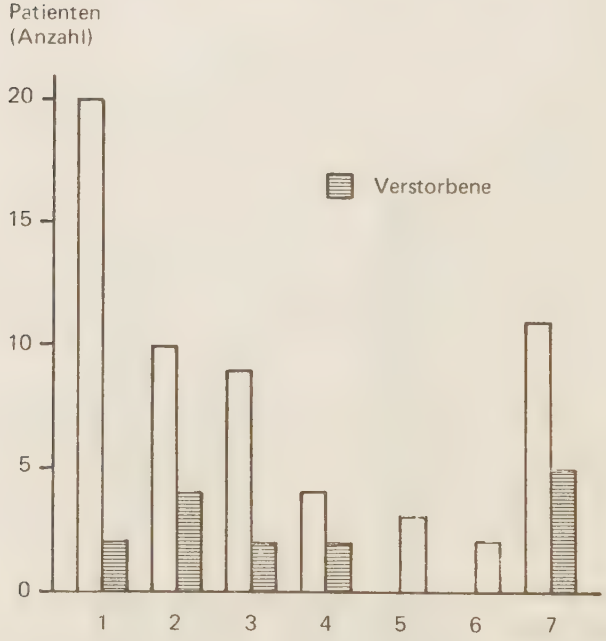
Morbidität, Letalität: CHERUBIN und NEU aus New-York (12) berichten von einer Abnahme der Morbidität im Presbyterian Hospital in den letzten 30 Jahren. Im Gegensatz dazu steigt die Letalität von früher 25-28 % auf heute 30-32 % leicht an (49). SMITH und Mitarbeiter (70) geben 1976 sogar eine Sterblichkeit von 46 % an. Von unseren 51 Patienten mit 56 Manifestationen der bakteriellen Endokarditis verstarben 17, was 33 % entspricht. Von der hohen Letalitätsrate wird besonders die Frühletalität betroffen. Als Ursache dafür werden das häufige Auftreten akuter Verlaufsformen, die schlechte Prognose der Postkardiotomie-Endokarditiden, die Zunahme virulenter Keime und die Häufung ausgedehnter Aortenklappendestruktionen verantwortlich gemacht (49,63). Von unseren 17 Todesfällen entfielen sieben auf die ersten 12 Tage nach Klinikaufnahme.

Als Todesursache tritt die nicht beherrschbare Infektion von früher in den Hintergrund. Heute ist die dominierende Todesursache die therapierefraktäre Herzinsuffizienz, was sich auch in unserer Studie mit 13 Herzinsuffizienzen von 17 Todesfällen bestätigte.

Therapie: Vor Beginn der Antibiotikatherapie sollte möglichst immer durch mehrere venöse Blutkulturen eine Keimisolierung stattgefunden haben. Für die optimale Therapie müssen zusätzlich die minimale Hemmkonzentration (MIC) und die minimale bakterizide Konzentration (MBC) bekannt sein (37,85). Bei der subakuten bakteriellen Endokarditis kann man für diesen Zweck 2 - 3 Tage abwarten, bevor man mit der Therapie beginnt, während bei einem akuten, schweren Verlauf sofort behandelt werden muß.

Grundsätzlich sind bakterizid wirkende Antibiotika einzusetzen (36,43,83). Die Behandlung der Streptokokken ist heute kein Problem; die Therapieergebnisse sind allgemein gut. Die Heilungsrate liegt bei 90-95 % (31,80). Von unseren 20 Streptokokken-Patienten konnten 18 geheilt werden (Abb. 4).

Letalität in Abhängigkeit von den Bakterien–Spezies



1 Streptokokken
2 Staphylokokken
3 Enterokokken
4 Pseudomonas aeruginosa
5 Klebsiella pneumonia
6 E.coli
7 ohne bakt. Keimnachweis

Abb. 4

Über den Vorzug der Kombinationstherapie von Penicillin mit Streptomycin oder Gentamicin, dessen Erstautor HUNTER 1952 war (28), besteht kein Zweifel mehr (24,26,31,46, 73,86). Der in vitro klar belegbare Synergismus von Penicillin und Streptomycin hinsichtlich ihrer bakteriziden

Wirkung auf Streptokokken (86), der Nachweis von L-Streptokokken-Formen an resezierten Herzklappen nach einer klinisch alleinigen Penicillin-Therapie (11) und eine Studie an über 100 mit Penicillin-Streptomycin-behandelten Patienten ohne Rezidiv sind überzeugende Gründe für eine kombinierte Therapie (43).

Bei den Enterokokken-Infektionen muß auf jeden Fall eine Kombinationstherapie durchgeführt werden. Dies geht aus klinischen und experimentellen Studien hervor (29,44,45, 65,81). Da Enterokokken häufig gegen Penicillin und Streptomycin resistent sind, kommt neben der Kombination Penicillin/ Streptomycin hier besonders Ampicillin/Gentamicin in Betracht (71).

Die Staphylokokken-Endokarditiden zeigen meistens einen akuten, septischen Verlauf und haben immer noch eine Mortalität von 50-60 % (47). Bei unseren neun Patienten mit nachgewiesenem Staphylococcus aureus zeigten vier einen progressiven und rapiden Verlauf, der durch die antibiotische Therapie kaum zu beeinflussen war. Der Verdacht einer Staphylokokken-Endokarditis muß immer bei primären Staphylokokken-Bakteriämien mit Infektionen der Haut oder anderer Organe geäußert werden (4,52). Da die meisten Stämme von Staphylococcus aureus penicillin-resistent sind, muß bei einem Verdacht auf Staphylococcus aureus-Endokarditis sofort und hochdosiert mit penicillinasefestem Penicillin begonnen werden, zumeist Oxacillin oder Flucloxacillin in einer Dosierung von 2 g intravenös als Kurzinfusion vierstündlich über 4 - 6 Wochen (31,78).

Zehn unserer Patienten wiesen gram-negative Keime auf, die vom therapeutischen Standpunkt aus oft echte "Problemkeime" sind (10). In diesen Fällen ist eine fortlaufende Kontrolle von Serum-Bakterizidie-Titern für die Therapiewahl sehr nützlich (8). Trotz gezielter Therapie ist besonders bei Pseudomonas-Infektionen nach den Literaturmitteilungen

(10,58,60) die Mortalität hoch. Von unseren Patienten starben zwei von vier mit Pseudomonas-Endokarditiden.

Nebenwirkungen und Komplikationen: Hier sind die Auswirkungen der Antibiotikatherapie und die Komplikationen, die direkt von der Grundkrankheit ausgehen, zu unterscheiden. Zu den Nebenwirkungen der Antibiotikatherapie zählen allergische Reaktionen, toxische Auswirkungen der Aminoglykoside auf die Niere und den 8. Hirnnerven und als Komplikation der parenteralen Zufuhr, die Katheterinfektion.

Die größte Bedeutung hat, wegen der therapeutischen Konsequenzen, die Penicillin-Allergie. Ihr wird eine Häufigkeit von 18-40 % bei der Behandlung der Endokarditiden zugeschrieben (20,44). Bei Allergie sollte das Penicillin G zuerst durch Cephalosporin ersetzt werden (57). Häufig kommt es dann auch zu einer Kreuzallergie gegen Cephalosporine. In diesem Fall kann, bei gram-positiven sensiblen Keimen, erfolgreich auf Vancomycin in einer Dosierung von 1-2g täglich in Kurzinfusion übergewechselt werden (20,31,84). Bei gram-negativen Keimen, beispielsweise mit der Notwendigkeit einer Carbenicillin-Therapie, kann zusätzlich Benzyl-Penicilloyl-Formyl-Lysin, das in vitro die Präzipitation von Antipenicilloyl-Antikörpern unterbindet, versucht werden (79). Wir setzten dieses Präparat bei zwei Patienten ein. Bei beiden entwickelte sich eine schwere Leukozytendepression, so daß der Eindruck der mangelnden Unterdrückung penicillin-allergischer Spätreaktion entstand. Untersuchungen an einer größeren Zahl von Patienten sollten diese Gefahr einer Penicillinallergie-Therapie klären.

Zur Vermeidung von Infektionen durch Verweilkatheter, welche bei uns bei zwei Patienten auftraten, werden bei einer 4-6wöchigen Therapie periphere Infusionssysteme empfohlen (43). Bei täglich mehrfacher intravenöser Antibiotika-Applikation waren jedoch die thrombophlebitischen

Reaktionen mit diesem System so beträchtlich, daß wir heute zentrale Katheter (Intracath über Armvenen oder Vena subclavia) bevorzugen, die hochsteril eingeführt, systematisch gepflegt und spätestens alle 8 Tage gewechselt werden.

Bei den Komplikationen der Grundkrankheit standen die Embolien im Vordergrund. Gewöhnlich treten sie erst spät im Verlauf der Erkrankung auf; sie können aber auch das erste Symptom einer Endokarditis sein. Embolie-Phänomene werden heute weniger häufig klinisch diagnostiziert als früher, obwohl Autopsie-Studien weiterhin eine hohe Zahl von Embolien zeigen (36). Während heute Embolien in nur 15-35 % des Patientengutes gefunden werden, wurden früher Zahlen von 70-87 % angegeben (36). Unsere Werte von 19 Embolie-Phänomenen bei 56 Erkrankungen (34 %) liegen also im oberen Bereich der heute üblichen Angaben.

Bei unseren erfolgreich behandelten Patienten war eine Hirnembolie bei einer jungen Frau mit Staphylokokken-Endokarditis der Mitralis besonders eindrucksvoll. Die Hirnembolie hatte zu einer linksseitigen Hemiparese mit aphasischen Störungen auf der Basis eines Hirnabszesses geführt. Diese neurologische Symptomatik bildete sich unter dem Einfluß der Chemotherapie fast vollständig innerhalb 6 Wochen zurück. Die abschließende Hirnszintigraphie und Angiographie ergaben nur noch einen knapp wallnußgroßen Restbefund rechts okzipital.

Da eine Klappenzerstörung die führende Ursache für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei bakterieller Endokarditis ist, muß die Entwicklung und Verschlechterung einer Herzinsuffizienz während der Therapie als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden (9,23,49). Bei 24 unserer Patienten entwickelten sich vermehrte kardiale Insuffizienzsymptome, an deren Folgen letztlich 13 gestorben sind.

Klappenbefall: Wir konnten aus der Lokalisation des Klappen-

befalls keine Prognose in Bezug auf den Ausgang des Verlaufs machen. Die Todesfälle bei Aortenklappenläsionen traten im Verhältnis zum Befall fast gleich häufig wie die der Mitralklappe auf. Dagegen war bei uns die Relation von 9 Zweiklappen-Vitien zu 5 Todesfällen am höchsten (Abb. 5).

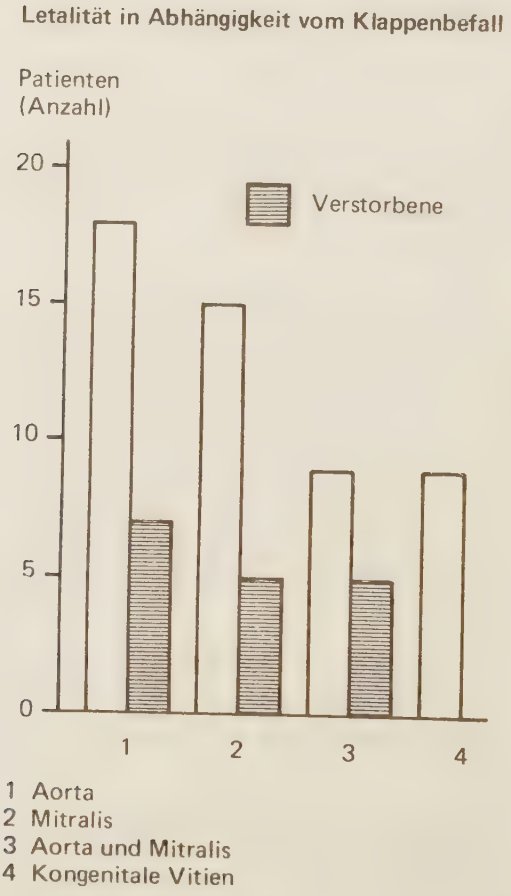


Abb. 5

Die absolute Zahl des Klappenbefalls war bei den Aortenklappen am größten, dies entspricht den Mitteilungen anderer Autoren (12,49), die von einem bezeichnenden Anstieg des Aortenklappenbefalls, einem leichten Abfall des Mitralklappenbefalls und einem besonders starken Rückgang der kombinierten Aorten- und Mitralklappenerkrankungen berichten.

Auch in anderen Punkten stimmen unsere Ergebnisse mit denen von NAGER und Mitarbeitern (49) und CHERUBIN und NEU (12) überein. In den letzten 10 Jahren ist es zu einem Anstieg der Postkardiotomie-Endokarditiden und zu einer Zunahme der Staphylokokken und der gram-negativen Keime als Erreger der bakteriellen Endokarditis gekommen. Dies entspricht unseren zwei Prothesen-Endokarditiden, vier Staphylokokken- und drei gram-negativen Infektionen in den letalen Verläufen.

Die hohe Letalitätsrate sollte Anlaß zur Überprüfung der therapeutischen Vorstellungen sein, besonders was die operative Therapie durch Klappenersatz betrifft.

Die Indikation zur Operation bei therapierefraktärer Herzinsuffizienz, trotz florider bakterieller Endokarditis, ist heute unbestritten (14,22,23,56,59,62,72,77). Als weitere Indikation werden die prophylaktische Korrektur des Ductus botalli apertus, die Operation von Klappenläsionen nach erfolgreicher Therapie, rezidivierende Embolien und chemotherapeutisch resistente Infektionen, wie besonders Pilzendokarditiden, angegeben. Nach QUINN und Mitarbeitern (56) treffen für 15 % der Patienten mit bakterieller Endokarditis diese Indikationen zu. Für den Zeitpunkt eines beabsichtigten Klappenersatzes muß man das Risiko einer Frühoperation gegen die Gefahren des länger dauernden Krankheitsverlaufs abwägen. Die Operationsletalität liegt bei Eingriffen in den ersten 28 Tagen nach Therapiebeginn mit 30 %höher als später mit 18 % (22). Dagegen ist die Gefahr, plötzlich an einem Myokardinfarkt

oder Arrhythmie zu sterben, auch bei leichten Herzfehlern gegeben (23).

Deshalb empfehlen GRIFFIN und Mitarbeiter (23) sowie CROSBY und Mitarbeiter (14) auf Grund ihrer Erfahrungen bei der bakteriellen Endokarditis in Kombination mit einer Aorteninsuffizienz einen relativ frühzeitigen Klappenersatz. ROBINSON und Mitarbeiter (62) konnten bei 7 Patienten, die während einer aktiven Endokarditis einen Klappenersatz erhalten hatten und drei Tage bis vier Monate postoperativ verstorben waren, autoptisch keine manifeste Infektion mehr nachweisen. Aus diesen Befunden kann abgeleitet werden, daß ein relativ frühzeitiger Klappenersatz unter den oben geschilderten Kriterien die schlechte Prognose wahrscheinlich bessern kann. Der relativ frühe Klappenersatz - vor der infektiösen Zerstörung der Klappenbasis - bietet gleichzeitig einen weitgehenden Schutz vor der postoperativen Nahtinsuffizienz.

Prophylaxe: Die antibiotische Prophylaxe nach abgelaufener bakterieller Endokarditis bestand bei unseren Patienten entsprechend den zu der Zeit gegebenen Empfehlungen der American Heart Association (1) von 1972 nur aus einer gezielten kurzzeitigen Gabe von Oral-Penicillinen bei dentalen Eingriffen oder von Ampicillin oder Gentamicin bei urologischen, chirurgischen, gastroenterologischen und gynäkologischen Manipulationen.

Neuere experimentelle Untersuchungen (15,16) haben gezeigt, daß diese Medikation zur Prophylaxe einer bakteriellen Endokarditis nicht ausreicht. 1977 wurden neue Empfehlungen für eine gezielte, zeitlich begrenzte Prophylaxe vom Komitee zur Verhütung des rheumatischen Fiebers und der bakteriellen Endokarditis (30) gegeben:
1. Zahnärztliche Manipulation und endoskopische sowie chirurgische Eingriffe am gesamten Respirationstrakt (Angaben für Erwachsene siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Empfehlung zur Endokarditis-Prophylaxe I

	Substanz	Dosierung	Applikation	Zeitpunkt
Parenteral-Oral	Penicillin G gemischt mit	1 Mill. E	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff
	Procain-Penicillin G weiter	600.000 E	i.m.	
	Penicillin V	500.000 E	oral	alle 6 Std. für 2 Tage
Oral	Penicillin V weiter	2 Mill. E	oral	30-60 Min. vor Eingriff
	Penicillin V	500.000 E	oral	alle 6 Std. für 2 Tage
Penicillin-Allergie				
Parenteral-oral	Vancomycin	1 g	Kurzinf.üb. 30-60 Min.	60 Min. vor Eingriff
	weiter Erythromycin	500 mg	oral	alle 6 Std. für 2 Tage
Oral	Erythromycin weiter	1 g	oral	1 1/2-2 Std. vor Eingriff
	Erythromycin	500 mg	oral	alle 6 Std. für 2 Tage
Besondere Gefährdung (Patienten mit Herzklappenprothesen, im ersten Jahr nach einer bakteriellen Endokarditis)				
	Penicillin G gemischt mit	1 Mill. E	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff
	Procain-Penicillin G	600.000 E	i.m.	
	plus Streptomycin	1 g	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff
	weiter Penicillin V	500.000 E	oral	alle 6 Std. für 2 Tage

Tabelle 16: Empfehlung zur Endokarditis-Prophylaxe II

Substanz	Dosierung	Applikation	Zeitpunkt
Penicillin G	2 Mill. E	i.m. oder i.v.	30-60 Min. vor Eingriff
oder			
Ampicillin	1 g	i.m. oder i.v.	30-60 Min. vor Eingriff
plus			
Gentamicin	1,5 mg/kg KG	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff Wiederholung mit Penicillin oder Ampicillin 2mal alle 8 Stunden
oder			
Streptomycin	1 g	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff Wiederholung mit Penicillin oder Ampicillin 2mal alle 12 Stunden
Penicillin-Allergie			
Vancomycin	1 g	Kurzinf. über 30-60 Min.	30-60 Min. vor Eingriff Wiederholung 1mal nach 12 Stunden
plus			
Streptomycin	1 g	i.m.	30-60 Min. vor Eingriff Wiederholung 1mal nach 12 Stunden

2. Chirurgische Eingriffe oder instrumentelle Manipulation im Bereich des Urogenitaltraktes und des unteren Gastrointestinalbereiches (Angaben für Erwachsene siehe Tabelle 16).

3. Herzchirurgie. Bei der Implantation von Herzklappenprothesen besteht eine besondere Gefahr der peri- und postoperativen Endokarditis. Bei den nachzuweisenden Erregern handelt es sich meist um Staphylococcus aureus und Staphylococcus epidermis, gegen die keine Einzel-Antibiotika-Therapie effektiv ist. Die Wahl der Antibiotika sollte sich unbedingt der lokalen Resistenzsituation jeder einzelnen Klinik anpassen. Jedoch sollte sich die Prophylaxe als erstes gegen Staphylokokken richten, wobei meist Penicillinase-resistente Penicilline oder Cefalosporin-Antibiotika gewählt werden. Die antibiotische Prophylaxe sollte kurz vor der Operation begonnen und nicht länger als drei bis fünf Tage durchgeführt werden.

Nicht angezeigt ist eine antibiotische Prophylaxe bei diagnostischen Herzkatheterisierungen und bei angiographischen Untersuchungen.

5. Zusammenfassung

Von März 1971 bis Oktober 1977 wurden 51 Patienten mit den Symptomen einer manifesten bakteriellen Endokarditis mit 56 Erkrankungen gesehen. Dabei standen kardiale Geräuschphänomene und febrile Temperaturen im Vordergrund, während weiteren "klassischen" Symptomen wie Splenomegalie, Anämie, Leukozytose und positivem Antistreptolysintiter nur untergeordnete Bedeutung zukam.

Bei 45 Erkrankungen gelang die bakteriologische Sicherung; als Erreger wurden 40 gram-positive (davon 20 Streptococcus-viridans- und 10 Staphylokokken-Stämme) und 10 gram-negative Keime (darunter vier Pseudomonas-aeruginosa Stämme) nachgewiesen.

Die Hauptrolle in der Therapie spielten die ß-Lactam- und (oder) die Aminoglykosid-Antibiotika, wobei für die Kombination von Penicillin und Streptomycin oder Gentamicin die Resultate der In-vitro-Bakterizidie zugrunde gelegt wurden. An Komplikationen traten vorwiegend Embolien, Penicillinallergien und kardiale Symptome auf. Bei 17 letalen Verläufen stand als Todesursache die irreversible Herzinsuffizienz im Vordergrund.

6. Literaturverzeichnis

1) American Heart Association Committee on Rheumatic Fever and the Committee on Congenital Cardiac Defects: Prevention of bacterial endocarditis. Circulation 46 (1972), Suppl. V, 3.

2) Angrist, A.A., M. Oka: Pathogenesis of bacterial endocarditis. J. Amer. med. Ass. 183 (1963), 249.

3) Anschütz, F.: Endokarditis (Thieme: Stuttgart 1968).

4) Austin, T.W., J.F. Wallace: Staphylococcus aureus bacteremia. A critical review of its treatment and association with infective endocarditis. Infection 1 (1973), 214.

5) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th Ed. (Williams & Wilkins: Baltimore 1974).

6) Billings, F.: Chronic infectious endocarditis. Arch. int. Med. 4 (1909), 409.

7) Bingold, K.: Die septischen Erkrankungen. (Urban & Schwarzenberg: Wien-Berlin 1937).

8) Bryan, C.S., S.R. Marney Jr., R.H. Alford, R.E. Bryant: Gram-negative bacillary endocarditis. Interpretation of the serum bactericidal test. Amer. J. Med. 58 (1975), 209.

9) Buchbinder, N.A., W.C. Roberts: Left-sided valvular active infective endocarditis. Amer. J. Med. 53 (1972), 21.

10) Carruthers, M.M., R. Kanokvechayant: Pseudomonas aeruginosa endocarditis. Amer. J. Med. 55 (1973), 811.

11) Chase, R.M.: Infective endocarditis today. Med. Clin. N. Amer. 57 (1973), 1383.

12) Cherubin, C.E., H.C. Neu: Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967. Amer. J. Med. 51 (1971), 83.

13) Cowan and Steel's Manual for Identification of Medical Bacteria. (Cambridge University Press: Cambridge 1974).

14) Crosby, J.K., R. Carell, W.A. Reed: Operative management of valvular complication of bacterial endocarditis. J. thorac. cardiovasc. Surg. 64 (1972), 235.

15) Durack, D.T.: Current practice in prevention of bacterial endocarditis. Brit. Heart J. 37 (1975),478.

16) Durack, D.T., R.G. Petersdorf: Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. I. Comparison of commonly recommended prophylactic regimens. J. clin. Invest. 52 (1973), 592.

17) Edens, E.: Krankheiten des Herzens und der Gefäße. (Springer: Berlin 1929).

18) Ewing, W.H.: Differentiation of Enterobacteriacae. DHEW Publication No. (CDC) 74 (1974), 8270.

19) Finland, M., M.W. Barnes: Changing etiology of bacterial endocarditis in the antibacterial era. Ann. intern. Med. 72 (1970), 341.

20) Friedberg, C.K., K.M. Rosen, P.A. Bienstock: Vancomycin therapy for enterococcal and streptococcus viridans endocarditis. Arch. intern. Med. 122 (1968), 134.

21) Germer, W.D.: Endokarditis lenta. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 2 (1951), 296.

22) Grädel, E.: Chirurgische Therapie der infektiösen Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975), 1439.

23) Griffin, F.M., G. Jones, C.G. Cobbs: Aortic insufficiency in bacterial endocarditis. Ann. intern. Med. 76 (1972), 23.

24) Harder, E.J., C.J. Wilkowske, J.A. Washington, J.E. Geraci: Streptococcus mutans endocarditis. Ann. intern. Med. 80 (1974), 364.

25) Hayward, G.W.: Infective endocarditis. A changing disease. Brit. Med. J. 2 (1972), 706.

26) Hoeprich, P.D.: Infective endocarditis. In Infectious Dideases, edit.by P.D. Hoeprich, Harpera Row, NY (1972), 1045.

27) Horder, T.: Brit. Med. J. 2 (1920), 301. Zit. nach Perry, C.B. (55).

28) Hunter, T.H.: Treatment of some bacterial infections of heart and pericardium. Bull. NY. Acad. Med. 28 (1952), 213.

29) Jawetz, E., M. Sonne: Penicillin-streptomycin treatment of enterococcal endocarditis. New Engl. J. Med. 274 (1966), 710.

30) Kaplan, E.L., B.F. Anthony, A. Bisno, D. Durack, H. Houser, H.D. Millard, J. Sanford, S.T. Shulman, A. Taranta, N. Wenger: Prevention of bacterial endocarditis. Circulation 56 (1977), 139A.

31) Kaye, D.: Changes in the spectrum, diagnosis and management of bacterial and fungal endocarditis. Med. Clin. N. Amer. 57 (1973), 941.

32) King, L.H., K.P. Bradley, D.L. Shires, J.P. Donohue, J.L. Glover: Bacterial endocarditis in chronic haemodialysis patients: a complication more common than previously suspected. Surgery 69 (1971), 554.

33) Knothe, H.: Bakteriologie der subakuten bakteriellen Endokarditis. In Anschütz, F.: Endokarditis (Thieme: Stuttgart 1968).

34) Lenhartz, H.: Über die septische Endocarditis. Münch. med. Wschr. (1901) 1123, 1178.

35) Lenhartz, H.: Die septischen Erkrankungen. In Nothnagels Spez. Therapie und Pathologie innerer Erkrankungen. (Wien 1904).

36) Lerner, P.J., L. Weinstein: Infective endocarditis in the antibiotic era. New Engl. J. Med. 274 (1966), 199, 259, 323, 388.

37) Levison, M.E., D. Kaye, G.L. Mandell, E.W. Hook: Characteristics of patients with multiple episodes of bacterial endocarditis. J. Amer. med. Ass. 211 (1970), 1355.

38) Libman, E.: The clinical features of cases of subacute bact. endocarditis, that have spontaneously become bacteria-free. Amer. J. med. Sci. 146 (1912), 625.

39) Libman, E.: A study of the endocardial lesions of subacute bact. endocarditis, with spec. reference to healing or healed lesions. Amer. J. med. Sci. 144 (1912), 313.

40) Libman, E.: Observations sur l'endocardite microbienne subaigue au point de vue spécial de la guérison spontanée. Bull. Acad. Méd. 92 (1924), 998.

41) Lode, H., B. Behn, H. Langmaack, R. Schröder: Bakterielle Endokarditis. Klinik, Therapie und Verlaufsform bei 37 Patienten. Dtsch. med. Wschr. 102 (1977), 599.

42) Löhlein, M.: Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronisch ulzeröser Endokarditis (embolische, nichteitrige Herdnephritis). Med. Klin. 10 (1910), 375.

43) Lüthy, R., W. Siegenthaler, A. Fontana: Chemotherapie der bakteriellen Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975), 1433.

44) Mandell, G.L., D. Kaye, M.E. Levison, E.W. Hook: Enterococcal endocarditis. Arch. intern. Med. 125 (1970), 258.

45) Moellering, R.C., B.K. Watson, L.J. Kunz: Endocarditis due to group D-streptococci. Amer. J. Med. 57 (1974), 239.

46) Mundt, E., E. Barth: Diagnose und Therapie der subakuten bakteriellen Endokarditis. Med. Welt 47 (1960), 2483.

47) Murray, H.W., F.M. Wigley, J.J. Mann, R.R. Arthur: Combination antibiotic therapy in staphylococcal endocarditis. The use of methicillin sodium-gentamicin sulfate therapy. Arch. intern. Med. 136 (1976), 480.

48) Nager, F., M. Pfisterer, M. Rothlin, L. Klappenberger: Epidemiologie und Klinik der infektiösen Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975), 1421.

49) Nager, F., F. Urthaler, M. Rothlin: Der Wandel der infektiösen Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. 101 (1971), 105.

50) Naumann, P.: Die Erreger entzündlicher Herzkrankheiten. Zschr. Kard. 62 (1973), 1066.

51) Neu, H.C., G.J. Garvey, M.B. Beach: Successful treatment of Pseudomonas cepacia endocarditis in a heroin addict with trimethoprim-sulfamethoxazole. J. infect. Dis. 128, Suppl. (1973), 768.

52) Nolan, C.M., H.N. Beaty: Staphylococcus aureus bacteremia. Amer. J. Med. 60 (1976), 495.

53) Osler, W.: Biography. Saunders 1927.

54) Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie: Richtlinien für die Teilnehmer der Endokarditis-Studie. Eckhardt, R., R. Lüthy, P. Naumann, W. Siegenthaler (Frankfurt 1973).

55) Perry, C.B.: Bacterial Endocarditis. (Bristol: Whrigth 1936).

56) Quinn, E.L., T. Madhavan, N. Salahuddin, F. Cox, E. Fisher: The increasing role of surgical therapy in bacterial endocarditis. Surg. Clin. N. Amer. 52 (1972), 1467.

57) Rahal, J.J., B.R. Meyers, L. Weistein: Treatment of bacterial endocarditis with cephalothin. New Engl. J. Med. 279 (1968), 1305.

58) Rahal, J.J., M.S. Simberkoff, P.J. Hyams: Pseudomonas cepacia tricuspid endocarditis: treatment with trimethoprim, sulfonamide and polymyxin B. J. infect. Dis. 128, Suppl. (1973), 762.

59) Reichart, B., L. Brunner, W. Klinner, W. Hügel, E. Kreuzer, G. Salzmann, S. v.Liebe, P. Müller-Seydlitz: Probleme des Klappenersatzes bei florider Endokarditis. Thoraxchirurgie 23 (1975), 151.

60) Reyes, M.P., W.A. Palutke, R.F. Wylin, A.M. Lerner: Pseudomonas endocarditis in the Detroit Medical Center 1969-1972. Medicine 52 (1973), 173.

61) Roberts, W.D., N.A. Buchbinder: Right-sided valvular infective endocarditis. Amer. J. Med. 53 (1972), 7.

62) Robinson, M.J., J.J. Greenberg, M. Korn, A.M. Rywlin: Infective endocarditis at autopsy 1965-1969. Amer. J. Med. 52 (1972), 492.

63) Robinson, J.M., J. Ruedy: Sequelae of bacterial endocarditis. Amer. J. Med. 32 (1962), 922.

64) Rothlin, M., P. Baumann, R. Ratti, A. Senning: Infektiöse Endokarditis nach Operationen am Herzen. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 750.

65) Sapico, F.L., T.F. Keys, W.L. Hewitt: Experimental enterococcal endocarditis. II. Study of in-vitro synergism of penicillin and streptomycin. Amer. J. med. Sci. 262 (1972), 128.

66) Schaub, F.: Klinik der subakuten bakteriellen Endokarditis (Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960).

67) Schölmerich, P.: Erkrankungen des Endokards. In Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. 9, hsg. von v.Bergmann, G., W. Frey, H. Schwiegk. (Springer: Berlin 1960).

68) Schottmüller, H.: Endokarditis lenta. Münch. med. Wschr. (1910), 617, 697; (1933), 34.

69) Schottmüller, H., K. Bingold: Septische Erkrankungen. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. 1, 1925.

70) Smith, R.H., D.J. Radford, R.A. Clark, D.G. Julian: Infective endocarditis: a survey of cases in the south-east region of scotland, 1969-72. Thorax 31 (1976), 373.

71) Stille, W.: Enterokokken-Endokarditis. In Stille, W.: Septikämie - Problematik, Klinik und Therapie (Rheindruck Boppard, 1. Aufl., 1972).

72) Stinson, E.B., R.B. Griepp, K. Vosti, J.G. Copeland, N.E. Shumway: Operative treatment of active endocarditis. J. thorac. cardiovasc. Surg. 71 (1976), 659.

73) Tan, J.S., C.T. Terhune, S. Kaplan, M. Hamburger: Successful two-week treatment schedule for penicillin-susceptible streptococcus viridans endocarditis. Lancet 1971/II, 1340.

74) Tuazon, C.U., T.A. Cardella, J.N. Sheagren: Staphylococcal endocarditis in drug users. Arch. intern. Med. 135 (1975), 1555.

75) Tuazon, C.U., J.N. Sheagren: Staphylococcal endocarditis in parenteral drug abusers: source of the organism. Ann. intern. Med. 82 (1975), 788.

76) Uwaydah, M.M., A.N. Weinberg: Bacterial endocarditis - a changing pattern. New Engl. J. Med. 273 (1965), 1231.

77) Walter, P., J. Mulch, F.W. Hehrlein: Aortenklappenersatz wegen akuter Herzinsuffizienz bei infektiöser Endokarditis. Thoraxchirurgie 23 (1975), 489.

78) Watanakunakorn, C., J.S. Tan, J.P. Phair: Some salient features of staphylococcus aureus endocarditis. Amer. J. Med. 54 (1973), 473.

79) de Weck, A.L., J.P. Girard: Specific inhibition of allergic reactions to penicillin in man by a monovalent hapten. Int. Arch. Allergy 42 (1972), 798.

80) Weinstein, L.: "Modern" infective endocarditis. J. Amer. med. Ass. 233 (1975), 260.

81) Weinstein, A.J., R.C. Moellering: Penicillin and gentamicin therapy for enterococcal infections. J. Amer. med. Ass. 223 (1973), 1030.

82) Weinstein, L., J.J. Schlesinger: Pathoanatomic, pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis. New Engl. J. Med. 291 (1974), 832.

83) Weinstein, L., J. Schlesinger: Treatment of infective endocarditis - 1973. Progr. cardiovasc. Dis. 16 (1973), 275.

84) Westenfelder, G.O., P.Y. Paterson, B.E. Reisberg, R.M. Carlson: Vancomycin-streptomycin synergism in enterococcal endocarditis. J. Amer. med. Ass. 223 (1973), 37.

85) Williams, T.W., J. Viroslav, V. Knight: Management of bacterial endocarditis - 1970. Amer. J. Card. 26 (1970), 186.

86) Wolfe, J.C., W.D. Johnson: Penicillin-sensitive streptococcal endocarditis. Ann. intern. Med. 81 (1974), 178.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Hartmut Lode danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seine ständige Beratung und Betreuung.

Sein persönliches Interesse und seine zahlreichen Anregungen haben mir bei der Durchführung der Arbeit sehr geholfen.

Lebenslauf

Am 22. Mai 1951 wurde ich als dritte Tochter des Geschäftsführers Fritz Altgelt und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Förter, in Bremen geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Grundschule. Danach ging ich auf das Gymnasium an der Kurt-Schumacher-Allee, Bremen, wo ich 1970 mein Abitur machte. Im Wintersemester 1970/71 nahm ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin auf. 1971 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1973 die ärztliche Vorprüfung ab. Mein Staatsexamen bestand ich am 8. August 1977 mit der Note sehr gut.

Seit dem 1. Januar 1978 arbeite ich als Medizinalassistentin im St. Gertrauden-Krankenhaus, Berlin.

Seit dem 10. März 1976 bin ich mit cand. med. dent. Klaus-Christian Behn verheiratet.